



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1613—2018

医疗器械辐照灭菌过程特征及控制要求

Requirements for process characterization and control in radiation
sterilization of medical devices

2018-09-28 发布

2019-10-01 实施

国家药品监督管理局 发布

目 次

前言 I

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 1

4 安装鉴定 3

5 运行鉴定 4

6 性能鉴定 6

7 产品及过程规范 7

8 日常监控 8

9 过程有效性保持..... 14

10 变更评估 15

附录 A（规范性附录） 运行鉴定 16

附录 B（规范性附录） 性能鉴定 24

附录 C（资料性附录） 剂量日常监测的不确定度 32

附录 D（资料性附录） 放射源等效排布 37

参考文献 39

前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本标准由国家药品监督管理局提出。

本标准由全国消毒技术与设备标准化技术委员会(SAC/TC 200)归口。

本标准起草单位:山东威高集团医用高分子制品股份有限公司、广东省医疗器械质量监督检验所、中金辐照股份有限公司。

本标准主要起草人:岳芳名、王文荣、邢立镛、陈强、姜昊。

医疗器械辐照灭菌过程特征及控制要求

1 范围

本标准规定了医疗器械辐照灭菌过程特征及控制要求,对建立并满足 GB 18280.1—2015 中 γ 、电子束和 X 射线辐照装置的安装鉴定、运行鉴定、性能鉴定以及常规控制提出具体要求。

本标准适用于医疗器械产品的辐照灭菌过程。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件,仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

GB/T 16841—2008 能量为 300 keV~25 MeV 电子束辐射加工装置剂量学导则(ISO/ASTM 51649:2005,IDT)

GB 18280.1—2015 医疗保健产品灭菌 辐射 第 1 部分:医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求(ISO 11137-1:2006,IDT)

GB 18280.2—2015 医疗保健产品灭菌 辐射 第 2 部分:建立灭菌剂量(ISO 11137-2:2006,IDT)

GB/T 18280.3—2015 医疗保健产品灭菌 辐射 第 3 部分:剂量测量指南(ISO 11137-3:2006,IDT)

ISO/ASTM 51608 在 50 keV 和 7.5 MeV 能量之间辐照加工用 X 射线(韧致辐射)设备中放射剂量测定实施规程[Practice for dosimetry in an X-ray (bremsstrahlung) facility for radiation processing at energies between 50 keV and 7.5 MeV]

ISO/ASTM 51702 辐射加工用 γ 辐射装置中剂量测定的实施规程(Practice for dosimetry in a gamma facility for radiation processing)

3 术语和定义

GB 18280.1—2015、GB 18280.2—2015 界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

3.1

基本主控时间 base cycle time

各产品加工组选定的周期时间。

3.2

剂量不均匀度 dose uniformity

对加工装载内剂量变化的度量。

3.3

剂量区域 dose zone

辐照容器内剂量统计等效的区域。

3.4

剂量计布放坐标系 dosimeter placement grid

为识别剂量计在辐照容器内或加工装载中布放位置而定义的系统。

注：尽管在本标准中都是引用该术语，但对于安装鉴定和运行鉴定而言，剂量计是布放在模拟产品上；对于性能鉴定而言，剂量计是布放在产品上。

3.5

有效密度 effective density

产品宽度与辐照容器最大设计宽度的比值乘以堆积密度，宽度的方向垂直于辐射源的方向。

3.6

均匀剂量分布研究 homogeneous dose map study

在辐照装置运行鉴定或再鉴定中仅采用相同的密度和构型的材料进行辐照时所进行的剂量分布测试。

3.7

辐照容器 irradiation container

运送产品进行辐照的容器。

注：辐照容器可以是运输工具、推车、托盘、产品箱、货盘或其他容器。

3.8

装载模式 loading pattern

产品在辐照容器中的几何构型。

3.9

数学模拟 mathematical modeling

采用数学方法对剂量分布进行预测。

3.10

加工装载 process load

以特定装载模式装载，且作为独立的整体进行辐照的一定量的产品。

注：加工装载包含一个或多个辐照容器。

3.11

产品辐照路径 product path

辐照过程中产品传输所经过的路径。

3.12

参考位置 reference location

便于剂量计的放置和取回，用于监测传递到产品上剂量的位置。

注：鉴定活动要求建立最大/最小剂量位置与参考位置之间的剂量数学关系式。

3.13

剂量

3.16

统计过程控制 statistical process control

一种通过对过程进行监测和分析,进而改进过程能力的方法,包括控制图、最优化设计、可靠性设计以及实验设计的应用。

注:在辐照过程中应用 SPC 旨在通过保持关键参数(例如,产品构成和密度,产品装载模式,辐射的几何形式,产品辐照路径,源排布,电子束特征,传输速度,时间设定等),以提高在规定剂量范围内实施辐照的能力。

3.17

灭菌运营商 sterilizer operator

负责产品辐

- c) 扫描频率;
- d) 扫描宽度,扫描长度及扫描不均匀度;
- e) 束功率;
- f) 束流;
- g) 传输速度与剂量的线性关系。

4.3.2 对于使用剂量计执行对电子束装置特征描述的指南,见 GB/T 16841—2008。

4.4 X 射线辐照装置

4.4.1 用于产生 X 射线的电子束装置特征描述按照 4.3 执行。

4.4.2 X 射线装置特征还包括:

- a) 电子束向 X 射线的转换;
<

提供均一、连续的剂量分布。处理医疗器械产品的大型辐照装置通常具有以下特征：

- a) 典型的电子束辐射源由高能电子加速器和扫描窗组成。电子束均匀地扫描,使电子可以均匀穿透产品；
- b) 通常运输医疗器械产品进行灭菌的辐照容器具有固定尺寸。这些辐照容器通常在辐照灭菌装置内连续地通过束下,以达到要求的剂量和剂量分布；
- c) 辐照容器通常以单面或者双面进行辐照；
- d) 电子束辐照装置通常以两种模式之一进行操作,即单辐照源或双辐照源。辐照容器按照已定义的辐照路径连续通过束下。

示例：

在单辐照源辐照模式下,辐照容器通常通过源并在远离该区域后翻转 180°,

5.5.2 对于给定位置或剂量区域,由于在测量过程中的变化剂量的测量结果会有所不同。在多个辐照容器内重复测量可用于计算在每一个剂量位置的剂量平均值,并且可以对平均值的标准偏差进行评估。如果每一个剂量区域的剂量平均值的变化被认为是相似的,那么剂量分布数据可以汇总得到一个标准偏差。该标准差可以用于采用统计学评价计算在平均剂量值方面的最小可检测差异。若两个剂量检测结果之间的差异小于这个最小可检测差异,则这两个剂量值可认为是统计等效的。第5章中定义的从不同辐照装置中获得数据应当被评审,并且将这些数据用于为实际产品装载剂量分布测试选择剂量计布放坐标。用于选择或忽略潜在的最大或最小剂量位置的原则应当文件化。

6 性能鉴定

6.1 通则

6.1.1 性能鉴定建立加工类别

据进行统计分析确定这些剂量值的差异是显著的,还是由于测量中的统计变化造成的。在为日常监测选择最大、最小剂量区域时,可以从获得的统计等效剂量位置中任选其一。

- c) 考虑到剂量计布放的便利性和再现性,或是由于难以在最小和/或最大剂量位置布放剂量计,可选择日常监测位置。该位置的剂量与实际最小和最大剂量的关系是已知的(见 GB 18280.3—2015 中 10.1.1)。

此关系通常被称为调整因子(AF)。最小剂量的调整因子见式(1):

$$AF_{\min} = \frac{D_{\text{ref}}}{D_{\min}} \quad \dots\dots\dots (1)$$

7.4 特殊过程/处理

7.4.1 用于特殊过程/处理的剂量测量系统可能要求在较日常加工更高或更低温度条件下进行再校准。

7.4.2 特殊过程/处理可能需要附加的监测,比如温度,用来保证产品仍保持在指定的环境条件下进行处理。

7.4.3 特殊处理可能会要求确保时间敏感型产品在规定的时限内接受辐照。

示例:

支持微生物生长的产品或者具有从生产到辐照有最大可允许时间的产品。

8 日常监控

这样分组也可以减少不同过程参数切换的次数,进而减少产品被错误加工的可能。

8.4.3 产品装载

当产品在电子束辐照装置装载时应考虑以下项目:

- a) 产品应当按照设计好的装载模式装载到辐照容器内;
- b) 应记录产品数量。试验样品也应计数,应在加工记录中体现;
- c) 加工记录中应对部分装载容器进行记录;
- d) 装载过程中发生的任何不符合事项都应按照已建立的规范进行处理。

8.5 X射线辐照装置的调度安排

(详见 GB/T 18280.3—2015 的要求)。

8.6.2.4 部分装载辐照容器

应对部分装载容器中的最大剂量进行测量。

注：如果剂量分布研究显示在部分装载的辐照容器内的最大剂量超过了满载辐照容器中的最大剂量，或者采用了某种屏蔽方法抑制部分装载容器中的最大剂量，应测量在部分装载容器中的最大剂量。

8.6.2.5 辐照容器外加工

剂量计应当根据剂量分布研究结果布放在预先选定的位置。这些位置应当被记录。

g) 辐照证明书。

8.6.2.9.3 适用时,加工批记录至少应由 GB 18280.1—2015、工厂质量体系和书面规范确定的记录组成。

8.6.2.10 产品的交付

在辐照产品交付前,应实施以下内容:

- a) 在产品接收、装载、卸载以及交付之前都应计数并记录差异;
- b) 应对产品破损进行检查,在需要时进行标识;
- c) 产品的交付应由合适的人员执行。

8.6.3 电子束和

以及储存、运输、辐照的条件。

8.6.3.6.3 对于不支持微生物生长的产品,剂量对微生物的作用是累积的。因此辐照装置发生加工中断通常不需要采取措施。

8.6.3.6.4 应由产品制造商确定产品是否支持微生物生长。

8.6.3.7 分析

GB 18280.1—2015 中 10.6 对剂量测量结果的分析提出要求。剂量分布测试数据的分析指南,参见 ASTM E2303。

8.6.3.8 产品卸载

当产品从辐

9 过程有效性保持

9.1 通则

9.1.1 可对日常加工数据进行评估以建立确认结果保持的置信度。例如,累积独立的加工记录中的数据,将实际剂量与预计的或规定的剂量进行比较,以评估过程持续一致地传递规定剂量的能力。

9.1.2 γ 辐照装置的预期剂量基于同位素的衰变规律和时间调整。电子束辐照装置的预期剂量基于速度、束流、能量关系的建立。如果过程是受控的,日常辐照加工过程的输出可以与计算结果或者数学模拟的预测结果相比较。

9.2 数据收集及评审

9.2.1 应

9.4.2 对于 γ 辐照装置：

- a) 剂量测量系统；
- b) 称重测量仪器设备；
- c) 主控时间定时器。

9.4.3 对于电子束和 X 射线辐照装置：

- a) 剂量测量系统；
- b) 称重测量仪器设备；
- c) 电子束能量和电流测量仪表；
- d) 扫描宽度测量仪表；
- e) 监测传输速度的仪表。

10 变更评估

10.1 变更控制

变更控制是质量体系的组成部分。变更控制是评估变更对过程影响的关键要素。

10.2 加源

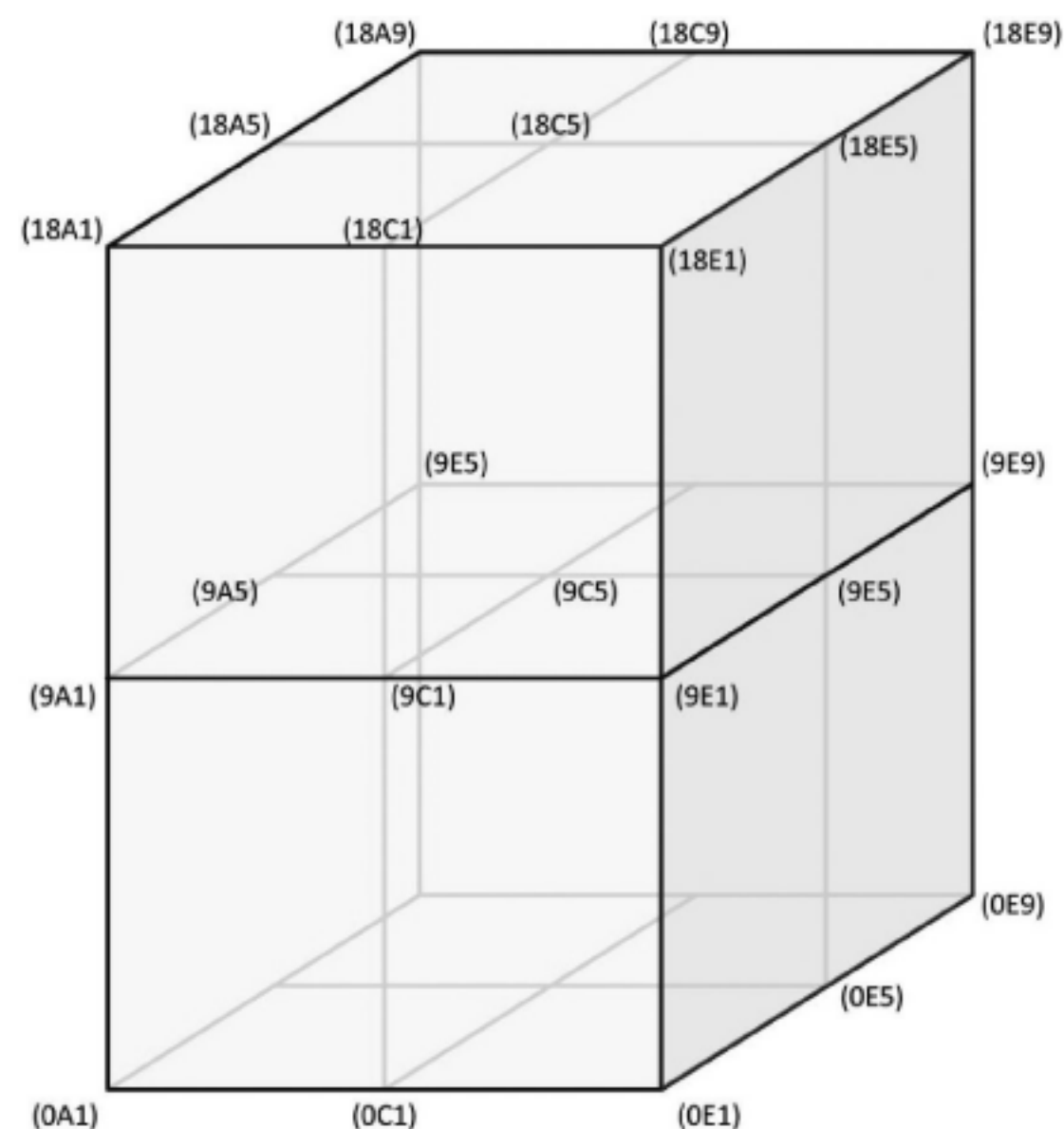
附录 D 中提供了放射源等效排布的指南。

附录 A
(规范性附录)
运行鉴定

A.1 γ 辐照装置

A.1.1 确定鉴定用剂量计摆放坐标系

A.1.1.1 应定义三维坐标系以识别剂量计在辐照容器内的位置。三维坐标系保证了在运行鉴定剂量分布研究时剂量计的摆放位置的一致性和重复性。图 A.1 是一个坐标系的示例,对所选的剂量计摆放方式进行了图解。



A.1.7.3 应定义采用非标准加工处理产品的尺寸,并进行剂量分布测试。

A.1.7.4 剂量分布测试用于描述加工空间内的剂量分布特征。

A.1.7.5 用于剂量分布测试的材料密度范围应涵盖非标准加工处理的产品密度范围。

A.1.7.6 辐照容器的日常过程传输路径经常会在辐射源和非装载过程固定点或者实验线之间经过。应考虑传输线路中所加工的产品对非标准过程系统的剂量分布的影响。

A.1.7.7 对于采用辐照容器将产品传送到特定位置进行辐照的“实验线”或特殊的加工回路系统,应评估产品传输往返特定位置过程中吸收的剂量,特别是进行剂量低且范围窄的剂量实验时。

示例：

选择最大最小的剂量区域，与 γ 辐照相同。

A.3.5.5 在大多数情况下，单次研究中应做多次中断试验以增加可测量的剂量值。执行多次中断的研究也可以用于将常规操作中出现的多次中断合理化。

A.3.6 剂量调节

A.3.6.1 传递到产品上的剂量可能会随产品的移动和/或束流参数的改变而发生变化，这些参数包括传输速度、束流电流值或者扫描宽度。可以调整的参数取决于加速器的类型以及其设计功能。

A.3.6.2 应通过线性研究对 X 射线辐照装置剂量调节进行表征

中 华 人 民 共 和 国 医 药
行 业 标 准
医疗器械辐照灭菌过程特征及控制要求
YY/T 1613—2018

*

中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲2号(100029)
北京市西城区三里河北街16号(100045)

网址: www.spc.org.cn

服务热线: 400-168-0010

2018年10月第一版